

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2017-504430

(P2017-504430A)

(43) 公表日 平成29年2月9日(2017.2.9)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 J 1/20 (2006.01)	A 6 1 J 1/20 3 1 4 Z	4 C 0 4 7
	A 6 1 J 1/20 3 1 4 C	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 23 頁)

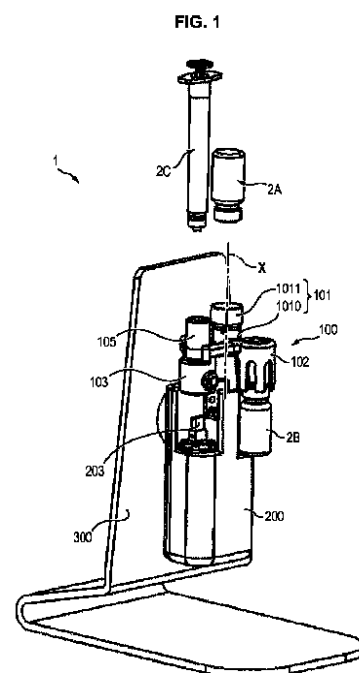
(21) 出願番号	特願2016-549108 (P2016-549108)	(71) 出願人	516224097 イヴォン フランス・F-38330・モンボノーサ ン・マルタン・リュ・ラヴォアジエ・34 5・ジリスト・2・イノヴァーレ
(86) (22) 出願日	平成27年1月23日 (2015.1.23)		
(85) 翻訳文提出日	平成28年7月26日 (2016.7.26)		
(86) 国際出願番号	PCT/EP2015/051311		
(87) 国際公開番号	W02015/113897		
(87) 国際公開日	平成27年8月6日 (2015.8.6)	(74) 代理人	100108453 弁理士 村山 靖彦
(31) 優先権主張番号	14290010.9	(74) 代理人	100110364 弁理士 実広 信哉
(32) 優先日	平成26年1月29日 (2014.1.29)	(74) 代理人	100133400 弁理士 阿部 達彦
(33) 優先権主張国	欧州特許庁 (EP)	(72) 発明者	アルノー・ワトエリ フランス・38190・ラヴァル・ラ・ゴ ルジュ・(番地なし)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 医薬組成物を再構成するためのデバイス

(57) 【要約】

容器(2A,2B)の成分から医薬組成物を再構成するデバイス(1)は、容器に結合するコネクタ(101,102)とポンプ(103)と接続チャネルを持つ回路(104)を備え、コネクタ(102)は容器(2B)が当コネクタおよびポート(102A)と連通するポート(102B)と係合するとき容器(2B)に結合するポート(102A)を備え、コネクタ(101)はチャンバーを形成しつつ回路(104)に接続されたポート(1010A~C)を持つボディ(1010)と、チャンバーに係合するクランクピン(1011)であって、容器(2A)と係合するインターフェイスと、容器(2A)がそれと係合したときそれに結合するポート(1011A)と、それに接続されるポート(1011B)を備え、ピンは位置に依存してポート(1011A)をチャネルと接続するべくポートと協働するチャネル(1011C)を持つピンとを備えるユニット(100)と、ポンプ作動機構(203)とアクチュエータと容器(2A)を回転させるピン間に接続される伝達手段を持つユニット(200)を備える。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

少なくとも、第 1 の容器 (2 A) に収容された第 1 の成分と、第 2 の容器 (2 B) に収容された第 2 の成分とから医薬組成物を再構成するためのデバイス (1) であって、

- ・流体ユニット (1 0 0) であって、

- ・前記第 1 の容器 (2 A) に対して機械的にかつ流体的に結合するよう構成された第 1 のコネクタ (1 0 1) と、

- ・前記第 2 の容器 (2 B) に対して機械的にかつ流体的に結合するよう構成された第 2 のコネクタ (1 0 2) と、

- ・ポンプ (1 0 3) と、

- ・前記第 1 のコネクタ (1 0 1) と、前記第 2 のコネクタ (1 0 2) と、前記ポンプ (1 0 3) と、を接続するチャネル部分を備える流体回路 (1 0 4) と、を備え、

- ・前記第 2 のコネクタ (1 0 2) は、前記第 2 の容器が前記第 2 のコネクタならびに軸方向ポート (1 0 2 A) と流体連通状態の半径方向ポート (1 0 2 B) と係合するとき、前記第 2 の容器に対して流体的に結合するための前記軸方向ポート (1 0 2 A) を備え、

- ・前記第 1 のコネクタ (1 0 1) は、

- 軸方向チャンバーを形成すると共に、前記流体回路 (1 0 4) に対して接続された少なくとも三つの半径方向ポート (1 0 1 0 A , 1 0 1 0 B , 1 0 1 0 C) を備えるボディ (1 0 1 0) と、

前記軸方向チャンバー内で回転係合状態のクランクピン (1 0 1 1) であって、前記クランクピンは、前記第 1 の容器 (2 A) と係合するための取り付けインターフェイスと、前記第 1 の容器が前記取り付けインターフェイスと係合したとき前記第 1 の容器に対して流体的に結合するよう構成された固有の軸方向ポート (1 0 1 1 A) と、前記軸方向ポート (1 0 1 1 A) に対して流体的に接続される半径方向ポート (1 0 1 1 B) と、を備え、前記クランクピン (1 0 1 1) は、前記ボディ (1 0 1 0) に対する前記クランクピン (1 0 1 1) の角度位置に依存して前記第 1 のコネクタの前記軸方向ポート (1 0 1 1 A) を前記流体回路 (1 0 4) の少なくとも一つのチャネル部分と選択的に接続するために、前記ボディ (1 0 1 0) の前記少なくとも三つの半径方向ポートと協働するようにそれ自体に配置された少なくとも一つのチャネル (1 0 1 1 C) を備える、クランクピン (1 0 1 1) と、を備える、流体ユニット (1 0 0) と、

- ・前記流体ユニット (1 0 0) に対して取り外し可能に結合された動力ユニット (2 0 0) であって、

- ・前記ポンプを作動させるための動力機構 (2 0 3) と、

- ・アクチュエータと、前記第 1 の容器 (2 A) を回転させるための前記クランクピンとの間に接続されるよう構成された伝達手段と、を備える動力ユニット (2 0 0) と、を備えるデバイス。

【請求項 2】

その上に前記動力ユニット (2 0 0) が搭載されるベース (3 0 0) を備え、前記ベースは、前記第 1 の容器 (2 A) の回転軸線 (X) を選択的に傾斜させるための傾斜機構 (3 0 1) を備える、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 3】

前記第 2 のコネクタ (1 0 2) は、この第 2 のコネクタの前記半径方向または前記軸方向ポート内にフィルターを備える、請求項 1 または請求項 2 に記載のデバイス。

【請求項 4】

前記流体ユニットは通気ポート (1 0 4 E) を備え、かつ、前記第 1 のコネクタの前記ボディ (1 0 1 0) は、前記流体回路のチャネル部分を介して前記通気ポートと流体連通状態の第 4 の半径方向ポート (1 0 1 0 D) を備える、請求項 1 ないし請求項 3 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

【請求項 5】

10

20

30

40

50

前記クランクピンは前記通気ポート（１０４Ｅ）を前記ポンプ（１０３）に接続するよう構成されたチャンネルを備え、前記ポンプ（１０３）は前記クランクピンの前記半径方向ポートに接続される、請求項４に記載のデバイス。

【請求項６】

前記流体ユニット（１００）は、第３の容器（２Ｃ）または投与手段に対して機械的にかつ流体的に結合するよう構成された第３のコネクター（１０５）を備え、かつ、前記第１のコネクターの前記ボディ（１０１０）は、前記流体回路のチャンネル部分（１０４Ｄ）を介して前記クランクピンと流体連通状態の第５の半径方向ポート（１０１０Ｅ）を備える、請求項１ないし請求項５のいずれか１項に記載のデバイス。

【請求項７】

前記第５の半径方向ポート（１０１０Ｅ）と前記第３のコネクター（１０５）との間にフィルターをさらに備える、請求項６に記載のデバイス。

【請求項８】

前記第１のコネクターの前記軸方向ポート（１０１１Ａ）は一つのスパイクを備える、請求項１ないし請求項７のいずれか１項に記載のデバイス。

【請求項９】

前記流体回路（１０４）は、

- ・前記第１のコネクターの前記ボディの第１の半径方向ポート（１０１０Ａ）と、前記ポンプ（１０３）の第１のポート（１０３０）との間の第１のチャンネル部分（１０４Ａ）と、

- ・前記ポンプ（１０３）の第２のポート（１０３１）と、前記第１のコネクターの前記ボディの第２の半径方向ポート（１０１０Ｂ）との間の第２のチャンネル部分（１０４Ｂ）と、

- ・前記第１のコネクターの前記ボディの第３の半径方向ポート（１０１０Ｃ）と、前記第２のコネクターの前記半径方向ポート（１０２Ａ）との間の第３のチャンネル部分（１０４Ｃ）と、

を備える、請求項１ないし請求項８のいずれか１項に記載のデバイス。

【請求項１０】

前記ポンプ（１０３）は可逆ポンプである、請求項１ないし請求項９のいずれか１項に記載のデバイス。

【請求項１１】

前記流体ユニット（１００）は、二つの半殻（１０６，１０７）のアセンブリから構成されており、前記流体回路（１０４）は前記半殻間に割り当てられている、請求項１ないし請求項１０のいずれか１項に記載のデバイス。

【請求項１２】

医薬組成物を再構成するためのアセンブリであって、請求項１ないし請求項９のいずれか１項に記載の再構成デバイス（１）と、前記デバイスの前記第１の容器（１０１）に対して結合された第１の成分を収容する第１の容器（２Ａ）と、前記デバイス（１）の前記第２の容器（１０２）に対して結合された第２の成分を収容する第２の容器（２Ｂ）と、を備えるアセンブリ。

【請求項１３】

前記第１の成分は固体の形態の医薬組成物であり、前記第２の成分は溶剤である、請求項１２に記載のアセンブリ。

【請求項１４】

前記第１および第２の容器（２Ａ，２Ｂ）の各々は隔膜によって密封されたビンである、請求項１２または請求項１３に記載のアセンブリ。

【請求項１５】

前記再構成デバイス（１）の前記第３のコネクター（１０５）に結合された第３の容器あるいは投与手段を備える、請求項６を引用する場合の請求項１２ないし請求項１４のいずれか１項に記載のアセンブリ。

10

20

30

40

50

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、少なくとも二つの成分から医薬組成物を再構成するためのデバイスに関する。

【背景技術】

【0002】

多くの医薬組成物は水性環境中では低い安定性しか有しておらず、これはその貯蔵寿命を許容できない値まで低下させ得る。これは、特に、生物学的実体、特に抗体分子および誘導抗原結合分子、組換え因子のような大きな分子、ならびに抗生物質およびステロイドホルモンのようないくつかの小さな分子に関して当てはまる。ある場合には、低温環境で液体組成物を保持することにより貯蔵寿命を延長することが可能である。

10

【0003】

したがって、患者へのその投与直前に溶剤を用いて再構成することができる固体の形態の医薬組成物を調製することが、安定性、貯蔵および出荷の容易さの点でより有利であろう。

【0004】

固体の形態の医薬組成物は、粉末、冷凍乾燥（または凍結乾燥）組成物、噴霧乾燥、噴霧冷凍乾燥、真空乾燥または超臨界流体乾燥組成物を含む。

【0005】

固体の形態は、注射用の溶液を生成するために許容される溶剤組成物を用いて必要に応じて溶解させられる（いわゆる「再構成」）。

20

【0006】

再構成ステップは、再構成プロセスの複雑さに応じて、患者、身内、ナースまたは医療専門家によって手作業で実施されることがある。

【0007】

そのような再構成は簡単で、いくつかの特定の組成物に関して数秒程度の短いものであるが、ある医薬組成物を再構成するためには数十分かかることがあり、それは長い時間であると考えられる。複雑な一連の手順を伴う長い再構成時間によって、たいていは、言及されたプロトコルの順守がなされなくなり、したがって最終的には、誤った用量の投与が生じ、そして潜在的に治療の結果に悪影響を与えることさえある。

30

【0008】

別な頻発する問題は、いくつかの組成物は、慎重な再構築を必要とし、したがって医療基準によれば「再構成が困難」と見なされるフォーム、泡、ゲルまたは湿潤性の乏しい凝集体を形成する傾向があるということである。

【0009】

これは、これらに限定されないがモノクローナル抗体、ポリクローナル抗体、特定のタンパク質またはポリペプチドといった粘性のある生物学的薬剤のような高濃度の大きな分子からなる医薬組成物に関しては特に事実である。それは、投与される体積を最小にするような注射用組成物に関してたびたびそうであるように、固体の形態に向う処理の間に本来取り出されたよりも少ない溶剤体積で再構成がなされる場合にも事実である。

40

【0010】

いずれにしても、固体の形態の再構成のためのほとんどの従来の手作業プロセスは、通常、第1の容器から溶剤を取得し、固体の形態の医薬組成物を収める第2の容器内にそれを注入し、フォームおよび/または乾燥した凝集体のない均質な溶液を得るために所与のプロセスを行い、投与のために第2の容器から再構成された医薬品を取り出すために複数のステップを必要とする。

【0011】

再構成プロセスはオペレーターが各ステップに特別な注意を払うことが必要であるが、これは特に面倒である。

50

【 0 0 1 2 】

その上、これらの上記ステップのそれぞれは、それ自体、針またはスパイクを含む、複数の物体操作を必要とし、したがって患者を処置する専門家の場合に人身傷害および／または汚染の危険性を伴う。

【 0 0 1 3 】

最後に、再構成組成物の品質はオペレーターに著しく依存する。ステップが適切に実施されない場合、再構成プロセスの最後に得られた組成物は、依然として、全体積においてあるいは空気／液体インターフェイスでのリングにのみ限定されて、溶剤および／または閉じ込められた気泡および／またはフォームによってほとんど到達できない閉じ込められた乾燥塊またはゲル領域を含んでいることがある。

10

【 0 0 1 4 】

その結果、上記困難性あるいは問題の全てによって、薬品製造業者はユーザーのトレーニングを推奨するようになるか、あるいは期待される医学的利益とはとても言えない患者の表情および／または望ましくない順守状況を招くであろう。

【 発明の概要 】

【 発明が解決しようとする課題 】

【 0 0 1 5 】

本発明の目的は、再構成プロセスの再現性を改善すると共に、それをほとんどまたは全くオペレーターに依存しないようにすることである。

【 0 0 1 6 】

本発明の別の目的は、再構成が困難な薬物を用いてさえ医薬組成物の完全な再構成を実現することである。

20

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 1 7 】

本発明は、少なくとも、第 1 の容器に収容された第 1 の成分と、第 2 の容器に収容された第 2 の成分とから医薬組成物を再構成するためのデバイスを提供し、当該デバイスは、

- ・流体ユニットであって、
- ・第 1 の容器に対して機械的にかつ流体的に結合するよう構成された第 1 のコネクタと、
- ・第 2 の容器に対して機械的にかつ流体的に結合するよう構成された第 2 のコネクタと、
- ・ポンプと、
- ・第 1 のコネクタと、第 2 のコネクタと、ポンプとを接続するチャンネル部分を備える流体回路と、を備え、
- ・第 2 のコネクタは、第 2 の容器が第 2 のコネクタならびに軸方向ポートと流体連通状態の半径方向ポートと係合するとき、第 2 の容器に対して流体的に結合するための軸方向ポートを備え、
- ・第 1 のコネクタは、

30

軸方向チャンバーを形成すると共に、流体回路に対して接続された少なくとも三つの半径方向ポートを備えるボディと、

40

軸方向チャンバー内で回転係合状態のクランクピンであって、このクランクピンは、第 1 の容器と係合するための取り付けインターフェイスと、第 1 の容器が取り付けインターフェイスと係合したとき第 1 の容器に対して流体的に結合するよう構成された固有軸方向ポートと、軸方向ポートに対して流体的に接続される半径方向ポートとを備え、クランクピンは、ボディに対するクランクピンの角度位置に依存して第 1 のコネクタの軸方向ポートを流体回路の少なくとも一つのチャンネル部分と選択的に接続するために、ボディの少なくとも三つの半径方向ポートと協働するようにそれ自体に配置された少なくとも一つのチャンネルを備えるクランクピンとを備える流体ユニットと、

- ・流体ユニットに対して取り外し可能に結合された動力ユニットであって、

- ・ポンプを作動させるための動力機構と、

50

・アクチュエータと、第 1 の容器を回転させるためのクランクピンとの間に接続されるよう構成された伝達手段とを備える動力ユニットとを備える。

【0018】

ある実施形態によれば、デバイスは、その上に動力デバイスが搭載されるベースを備え、当該ベースは第 1 の容器の回転軸線を選択的に傾斜させるための傾斜機構を備える。

【0019】

ある実施形態によれば、第 2 のコネクタは、この第 2 のコネクタの半径方向または軸方向ポート内にフィルターを備える。

【0020】

ある実施形態によれば、流体ユニットは通気ポートを備え、第 1 のコネクタのボディは流体回路のチャネル部分を介して通気ポートと流体連通状態の第 4 の半径方向ポートを備える。

10

【0021】

クランクピンはポンプに対して通気ポートを接続するよう構成されたチャネルを備えてもよく、一方、ポンプはクランクピンの半径方向ポートに対して接続される。

【0022】

ある実施形態によれば、流体ユニットは第 3 の容器または投与手段に対して機械的にかつ流体的に結合するよう構成された第 3 のコネクタを備え、かつ、第 1 のコネクタのボディは流体回路のチャネル部分を介してクランクピンと流体連通状態の第 5 の半径方向ポートを備える。

20

【0023】

上記デバイスは、第 5 の半径方向ポートと第 3 のコネクタとの間にフィルターを備えていてもよい。

【0024】

ある実施形態によれば、第 1 のコネクタの軸方向ポートは一つのスパイクを備えていてもよい。

【0025】

ある実施形態によれば、流体回路は、

・第 1 のコネクタのボディの第 1 の半径方向ポートと、ポンプの第 1 のポートとの間の第 1 のチャネル部分と、

30

・ポンプの第 2 のポートと、第 1 のコネクタのボディの第 2 の半径方向ポートとの間の第 2 のチャネル部分と、

・第 1 のコネクタのボディの第 3 の半径方向ポートと、第 2 のコネクタの半径方向ポートとの間の第 3 のチャネル部分とを備える。

【0026】

ある実施形態によれば、ポンプは可逆ポンプである。

【0027】

ある実施形態によれば、流体ユニットは二つの半殻のアセンブリから構成されており、流体回路はこの半殻間に割り当てられる。

【0028】

40

本発明の別の対象は、医薬組成物を再構成するためのアセンブリであって、上述した再構成デバイスと、当該デバイスの第 1 の容器に対して結合された第 1 の成分を収容する第 1 の容器と、上記デバイスの第 2 の容器に対して結合された第 2 の成分を収容する第 2 の容器とを備えるアセンブリである。

【0029】

ある実施形態によれば、第 1 の成分は固体の形態の医薬組成物であり、第 2 の成分は溶剤である。

【0030】

ある実施形態によれば、第 1 および第 2 の容器の各々は隔膜によって密封されたピンである。

50

【 0 0 3 1 】

ある実施形態によれば、再構成デバイスの流体ユニットが上述したような第 3 のコネクタを備える場合、上記アセンブリは、再構成デバイスの第 3 の容器に結合された第 3 の容器あるいは投与手段を備える。

【 0 0 3 2 】

本発明のその他の特徴および利点は、添付図面に基づいて、以下の詳細な説明から明らかとなる。

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 3 3 】

【 図 1 】 本発明の一実施形態によるデバイスの分解図である。

10

【 図 2 A 】 流体ユニットの側面図である。

【 図 2 B 】 流体回路のレベルでの流体ユニットの断面図である。

【 図 3 A 】 第 1 のコネクタのボディに対するクランクピンの角度位置に依存する、流体回路を通る流体移送の異なる形態を示しており、一方でクランクピンの半径方向ポートとポンプとの間の、そして他方でポンプと第 2 のコネクタの半径方向ポートとの間の流体連通を実現するようにクランクピンはボディに対して位置決めされており、この形態は第 1 の容器から第 2 の容器へとあるいはその逆に流体を移送するよう意図されたものである。

【 図 3 B 】 第 1 のコネクタのボディに対するクランクピンの角度位置に依存する、流体回路を通る流体移送の異なる形態を示しており、クランクピンは第 1 の容器に対して流体的に接続されるクランクピンの半径方向ポートと通気ポートとの間に流体連通を実現するようにボディに対して位置決めされ、この形態は大気圧と第 1 の容器の内部圧力とを均等にすることを意図されている。

20

【 図 3 C 】 第 1 のコネクタのボディに対するクランクピンの角度位置に依存する、流体回路を通る流体移送の異なる形態を示しており、クランクピンは、クランクピンの半径方向ポートと第 2 の容器の半径方向ポートとの間の直接的な流体連通を実現するようにボディに対して位置決めされ、この形態は一方の容器から他方の容器へと流体を直接的に移送することを意図されている。

【 図 3 D 】 第 1 のコネクタのボディに対するクランクピンの角度位置に依存する、流体回路を通る流体移送の異なる形態を示しており、クランクピンは、一方でクランクピンの半径方向ポートとポンプとの間の、そして他方でポンプと第 3 のコネクタのポートとの間の流体連通を実現するようにボディに対して位置決めされ、この形態は、例えば、患者に対する再構成された組成物の投与のために第 1 の容器から第 3 の容器へと流体を移送することを意図されている。

30

【 図 3 E 】 第 1 のコネクタのボディに対するクランクピンの角度位置に依存する、流体回路を通る流体移送の異なる形態を示しており、クランクピンは、ポンプの別のポートがクランクピンの半径方向ポートに接続されながら、チャネル部分を経て通気ポートをポンプのポートと接続するようにボディに対して位置決めされ、この形態は、通気ポートを経てデバイスの外部から空気を圧送し、第 1 の容器に空気を移送することによって第 1 の容器内に圧力を発生させることを意図されている。

40

【 図 3 F 】 第 1 のコネクタのボディに対するクランクピンの角度位置に依存する、流体回路を通る流体移送の異なる形態を示しており、クランクピンは、クランクピンの半径方向ポートと第 3 のコネクタの半径方向ポートとの間に直接的な流体連通を実現するようにボディに対して位置決めされ、この形態は、例えば、それらの間の圧力差の結果として第 1 および第 3 の容器間で流体を移送することを意図されている。

【 図 4 】 流体部分の一実施形態を示しており、当該流体部分は二つの半殻のアセンブリから構成されている。

【 図 5 】 組み立て状態でデバイスを示す図であり、第 1 の容器の内容物の機械的混合を実現するように第 1 の容器の回転軸線は重力軸線に対して傾斜させられている。

【 図 6 】 クランクピンの実施形態の三つの斜視図である。

50

【図 7 A】本発明による再構成デバイスを用いて実施される再構成プロセスの異なる可能な時間フレームを示す図である。

【図 7 B】本発明による再構成デバイスを用いて実施される再構成プロセスの異なる可能な時間フレームを示す図である。

【図 7 C】本発明による再構成デバイスを用いて実施される再構成プロセスの異なる可能な時間フレームを示す図である。

【図 7 D】本発明による再構成デバイスを用いて実施される再構成プロセスの異なる可能な時間フレームを示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0034】

10

医薬組成物を再構成するためには、少なくとも二つの容器が必要である。

【0035】

第 1 の容器は第 1 の成分（例えば固体の形態の医薬組成物）を収容する。第 2 の容器は、再構成された医薬組成物を得るために、第 1 の成分と混合される第 2 の成分（例えば溶剤）を収容する。以下の説明では、第 1 の成分は固体の形態の医薬組成物であり、第 2 の成分は液体の形態へとそれを変換するために固体の形態と混合される溶剤であると見なされるが、本発明は、より一般的に、第 1 および第 2 の成分から医薬組成物の再構成に適用される。

【0036】

このために溶剤は第 2 の容器から第 1 の容器へと移送され、そして再構成は第 1 の容器内でかつ／または両容器間での流体循環によってなされる。

20

【0037】

医薬組成物が患者に投与される方法に応じて、投与流体移送は、針または点滴セットへのリンクまたはマウスピースまたはノズルノズルまたはその他の適切な手段といった投与手段を介して再構成デバイスによって実施することが可能である。代替的に、医薬組成物は、いったん医薬組成物が再構成された後にデバイスから取り外される第 1 の容器から、またはそれに対して再構成された医薬組成物が事前に移送された別の容器から、別の医療デバイスを用いて投与することができる。別の容器は、最初に溶剤を収容していた第 2 の容器、または注射器、カートリッジ、フレキシブル容器等の第 3 の容器であってもよい。

【0038】

30

図 1 は、本発明の実施形態に係る再構成デバイスの分解図を示している。

【0039】

デバイス 1 は、分離可能に結合される二つの主要部分、すなわち流体回路を介して流体連通状態の第 1 および第 2 の容器 2 A , 2 B（および任意選択で第 3 の容器 2 C）を受けよう意図されると共にポンプ 103 を備える流体ユニット 100 と、流体回路内の特定の流体経路の選択および／または第 1 の容器の内容物の機械的な混合を実現するために流体回路内の液体循環を実現しかつ第 1 の容器 2 A に対して結合されたコネクタ 101 に対する回転運動を伝達するためにポンプ 103 を作動させるよう意図された動力ユニット 200 とを備える。第 1 の容器 2 A の回転軸線は X と呼ばれる。

【0040】

40

第 1 の容器 2 A は固体の形態の医薬組成物を収容しており、そして第 2 の容器 2 B は溶剤を収容している。

【0041】

図面において、デバイス 1 は三つの容器 2 A , 2 B , 2 C を伴って示されているが、容器 2 C は任意選択であり、そして再構成は第 1 および第 2 の容器 2 A および 2 B のみを用いて実施されてもよいことを理解されたい。

【0042】

図面において、第 1 および第 2 の容器 2 A および 2 B は、ビン、すなわち隔膜によって密封閉塞されたボトル状容器の形態で示されており、一方、第 3 の容器 2 C は注射器の形態で示されている。だが、容器のこの形態は限定ではなく、流体ユニット 100 のコネク

50

ターが相応に適合されるならば、本発明はその他の容器形状と共に実施可能であることを理解されたい。例えば、第２の容器２Ｂは、事前充填注射器またはカートリッジまたは溶剤を収容するフレキシブル容器であってもよい。

【００４３】

有利なことに、流体ユニット１００は廃棄可能であり、これは、それが概して医薬組成物の一回の用量の再構成のために使用されることを、そしてそれが続いて動力ユニットから取り外されて廃棄されることを意味する。医薬組成物の新規な用量の再構成のために、新しい流体ユニットが清潔かつ無菌状態で提供され、動力ユニット２００に結合される。

【００４４】

有利なことに、医薬組成物と接触状態にない動力ユニット２００は耐久性がありかつ再利用可能であり、複数の用量の医薬組成物を再構成するために長い期間（例えば数ヶ月または数年）にわたって使用されることが意図されることを意味する。

【００４５】

好ましい実施形態によれば、動力ユニット２００は、選択的に第１の容器２Ａの回転軸線Ｘを傾斜させるための傾斜機構３０１を備えるベース３００上に搭載される。図５を参照してより詳細に説明するように、この傾斜は、第１の容器２Ａ内での医薬組成物および溶剤の機械的混合を生み出し、これによって再構成を改善すると共に再構成時間を減少させることを可能とする。

【００４６】

ある実施形態によれば、動力ユニット２００は、例えば上述したようにデバイスが投与手段を介した患者への医薬組成物の投与のために意図されている場合には、ベース３００から取り外すことができる。このような場合、動力ユニットがベースから取り外されたとき、傾斜機構は動力ユニット２００またはベース３００に対して取り付けられたままであってもよい。

【００４７】

流体ユニット１００は、第１の容器２Ａに機械的にかつ流体的に結合するように構成された第１のコネクター１０１と、第２の容器２Ｂに機械的にかつ流体的に結合するように構成された第２のコネクター１０２とを備える。任意選択で、流体ユニット１００は、第３の容器２Ｃに対して、または上述したような投与手段（図示せず）に対して機械的にかつ流体的に結合するように構成された第３のコネクター１０５を備える。

【００４８】

「機械的にかつ流体的に結合」とは、各コネクターが、（ｉ）好適な取り付けインターフェイスを介して再構成プロセスの間にそれを支持するために各容器に対して取り外し可能に固定されるように、かつ、（ｉｉ）各容器の内部と、以下でより詳細に説明する流体ユニット１００の流体回路１０４との間の流体連通をもたらすように構成されることを意味する。当業者は、それに接続される容器および／または投与手段に応じて、両方の機能を満たすためにコネクターを設計することができる。

【００４９】

流体ユニット１００は、作動させられた際に容器間で流体回路１０４内において流体の循環を発生させるよう意図されたポンプ１０３をさらに備える。

【００５０】

有利なことに、ポンプ１０３は、吸引および排出端間で移送体積を制御し、これによって容器間で移送される体積を制御すると共に圧力または真空を印加するために容積ポンプである。

【００５１】

有利なことに、ポンプ１０３は、作動していないとき流体回路のチャネル部分を互い密封するようにブロッキングポンプである。

【００５２】

好ましい実施形態によれば、ポンプ１０３は可逆ポンプである。

【００５３】

10

20

30

40

50

しかしながら当業者は本発明の範囲から逸脱することなく非可逆ポンプを使用することができる。このような場合、当業者は、必要な全てのチャネル接続を可能とするように、第1のコネクターのクランクピンのチャネルおよび流体回路104の設計を適応させるだけでよい。

【0054】

動力ユニット200はポンプ103を作動させるための動力機構203を備える。

【0055】

動力ユニット200はさらに、第1のコネクター101のクランクピンを、したがってそれに接続された第1の容器2Aを回転させるために、アクチュエータ（図示せず）とクランクピン1011との間に結合されるように意図された結合手段（図示せず）を備える。ある実施形態によれば、アクチュエータは動力ユニット200に包含されてもよい。別な実施形態によれば、アクチュエータはベース300に包含され、クランクピンへアクチュエータの動きを伝達するために結合手段に対して接続される。

10

【0056】

クランクピンの回転は、段階的に（特に流体回路104に対して特定の位置にクランクピン1011を設定するために）、あるいは所定の時間間隔にわたって連続的に（特に所定の速度で第1の容器2Aの内容物を混合するために）実施することができる。

【0057】

動力ユニット200および/またはベース300のアクチュエータに対する流体ユニット100の結合は、機械的手段または磁気的手段のような適切な手段によって実施することができる。この結合は解放可能であり、これによって、流体ユニット100の処分、動力ユニット200の再利用、そして任意選択でシーケンス動作の一部のためにベース300からモーターユニットを分離することが可能である。

20

【0058】

ポンプ103の作動およびクランクピン1011の回転はオペレーターによって制御することができ、あるいは完全に自動化されてもよい。このために、制御システム（図示せず）は、決定されたシーケンスに従ってポンプおよびクランクピンを作動させるために特定のアルゴリズムに従って動作する。

【0059】

図2Aは流体ユニット100の側面図である。

30

【0060】

図2Bは流体回路のレベルでの流体ユニット100の断面図である。

【0061】

流体回路104は、第1のコネクター101と、第2のコネクター102と、ポンプ103とを接続するチャネル部分を備える。流体ユニットが第3の容器2Cまたは投与手段のための第3のコネクター105を備える場合、流体回路104はまた、第3のコネクターを流体回路の残部に接続するために少なくとも一つのチャネル部分を備える。

【0062】

第1のコネクター101は、軸方向チャンバーを画定すると共に、流体回路104のチャネル部分104A、104B、104Cに対して接続された少なくとも三つの半径方向ポート1010A、1010B、1010Cを備えたボディ1010を備える。軸方向は図2Bの平面に対して直交する。

40

【0063】

クランクピン1011は、ボディ1010の軸方向チャンバー内で軸線Xに従って回転係合状態である。

【0064】

クランクピン1011は第1の容器2Aに係合するための取り付けインターフェイスを備える。

【0065】

クランクピン1011は、上記容器が取り付けインターフェイスと係合したとき、第1

50

の容器 2 A に流体的に結合するように意図された一つの軸方向ポート 1 0 1 1 A を備える。例えば、第 1 の容器 2 A が隔膜により密封されたピンである場合、上記の独特な軸方向ポート 1 0 1 1 A は、隔膜を穿刺するためのスパイクまたは針から構成されてもよい。上記軸方向ポート 1 0 1 1 A は独特であり、第 1 の容器 2 A と流体回路 1 0 4 との間にただ一つの流体経路が存在することを意味する。

【 0 0 6 6 】

クランクピン 1 0 1 1 は、軸方向ポート 1 0 1 1 A に流体的に接続される半径方向ポート 1 0 1 1 B を備える。

【 0 0 6 7 】

その上、クランクピン 1 0 1 1 は、ボディの半径方向ポート 1 0 1 0 A , 1 0 1 0 B , 1 0 1 0 C と、したがって流体回路 1 0 4 のチャネル部分と選択的に協働するように、それ自体に配置された少なくとも一つのチャネル 1 0 1 1 C を備える。例えば、上記少なくとも一つのチャネルはクランクピン壁に形成された溝からなることができ、当該溝の位置および寸法は所望の接続を提供するように決定される。当業者は、流体回路 1 0 4 のチャネルの構成に応じてクランクピンを設計することができる。チャネルは、例えば、一方では半径方向ポート 1 0 1 0 E とチャネル部分 1 0 4 A との間に、そして同時に半径方向ポート 1 0 1 1 B とチャネル部分 1 0 4 B との間に、同時流体接続を実現するように配置することができる（図 3 D 参照）。

10

【 0 0 6 8 】

第 1 のコネクタのボディ 1 0 1 0 はクランクピン 1 0 1 1 に対して封止されている。例えばシール（図示せず）がクランクピンまたはボディ上に配置される。

20

【 0 0 6 9 】

第 2 のコネクタ 1 0 2 は、第 2 の容器が第 2 のコネクタおよび上記軸方向ポート 1 0 2 A と流体連通状態の半径方向ポート 1 0 2 B に係合するとき、第 2 の容器 2 B に流体的に結合するための軸方向ポート 1 0 2 A を備える。例えば、第 2 の容器 2 B が隔膜によって密封されたピンである場合、上記軸方向ポート 1 0 2 A は隔膜を穿刺するためのスパイクまたは針から構成されてもよい。

【 0 0 7 0 】

第 2 のコネクタ 1 0 2 は、半径方向ポート 1 0 2 B または軸方向ポート 1 0 2 A 内に配置されたフィルター（図示せず）を備えてもよい。再構成された医薬組成物が第 1 の容器 2 A から第 2 の容器 2 B へと移送される場合、そうしたフィルターは有利であろう。実際、フィルターは医薬組成物からの特定の分子を保持することができる。

30

【 0 0 7 1 】

図 2 B に示す実施形態では、流体ユニット 1 0 4 は、次のチャネル部分を備える。

- ・ 第 1 のコネクタ 1 0 1 のボディの第 1 の半径方向ポート 1 0 1 0 A とポンプの第 1 の半径方向ポート 1 0 3 0 との間で延在するチャネル部分 1 0 4 A
- ・ ポンプ 1 0 3 の第 2 の半径方向のポート 1 0 3 1 と第 1 のコネクタ 1 0 1 のボディの第 2 の半径方向ポート 1 0 1 0 B との間で延在するチャネル部分 1 0 4 B
- ・ 第 1 のコネクタ 1 0 1 のボディの第 3 の半径方向ポート 1 0 1 0 C と第 2 のコネクタ 1 0 2 の半径方向ポート 1 0 2 B との間で延在するチャネル部分 1 0 4 C

40

【 0 0 7 2 】

任意選択で、デバイスが第 3 のコネクタ 1 0 5 を備える場合、流体回路は、第 3 のコネクタ 1 0 5 の半径方向ポート 1 0 5 B と第 1 のコネクタ 1 0 1 のボディの追加の半径方向ポート 1 0 1 0 E との間に延在する第 4 の半径方向ポート 1 0 4 D を備えることができる。流体ユニットは、半径方向ポート 1 0 1 0 E と半径方向ポート 1 0 4 D との間にフィルター（図示せず）を備えていてもよい。実際、フィルターは医薬組成物からの特定の分子を保持することができる。

【 0 0 7 3 】

任意選択で、第 1 のコネクタ 1 0 1 のボディは、デバイスの周囲の大気には開放されている通気ポート 1 0 4 E を備えていてもよい。このような場合、第 1 のコネクタ 1 0 1

50

のボディは、当該通気ポート 104E と流体連通状態のポート 1010D を備える。

【0074】

好ましくは、通気ポート 104E は、汚染物質が流体回路に侵入するのを防止するためにフィルター（図示せず）を備える。このようなフィルターは慣例に従って製薬産業において使用されている。

【0075】

図 6 は本発明の実施形態に係るクランクピンの三つの斜視図を示している。表示 A から分かるように、クランクピンの軸方向ポート 1011A は一つのスパイクまたは針からなる。クランクピン 1011 は、軸方向ポート 1011A と流体連通状態の半径方向ポート 1011B と、流体ユニットの異なる部分を接続するよう構成されたチャンネルを形成する周囲溝 1011C とを備える。当該周囲溝 1011C は、クランクピン 1011 の壁内に配置され、かつ、軸方向および半径方向ポート 1011A, 1011B と流体連通していない。

10

【0076】

図 3A から図 3F は、第 1 のコネクタのボディ 1010 に対するクランクピン 1011 の角度位置に依存する、流体回路 104 を通る流体移送の異なる形態を示している。矢印は流体の流れの方向を示す。

【0077】

図 3A において、クランクピン 1011 は、一方では（チャンネル部分 104A を介して）クランクピンの半径方向ポート 1011B とポンプ 103 の第 1 のポート 1030 との間に、そして他方では（連続的に、チャンネル部分 104B、半径方向ポート 1010B、クランクピン 1011 の周囲チャンネル 1011C および半径方向ポート 1010C を介して）ポンプ 103 の第 2 のポート 1031 と第 2 のコネクタ 102 の半径方向ポート 102B との間に、流体連通を実現するようにボディ 1010 に対して位置決めされる。

20

【0078】

このような位置は、通常、第 2 の容器 2B から固体の形態の医薬組成物を収容する第 1 の容器 2A へと溶剤を移送するために使用されてもよい。

【0079】

逆に、クランクピンの上記位置は、第 1 の容器 2A から第 2 の容器 2B へと再構成された医薬組成物を移送するために使用されてもよい。

30

【0080】

図 3B において、クランクピン 1011 は、第 1 の容器 2A に対して流体的に接続されたクランクピンの半径方向ポート 1011B と、通気ポート 104E との間に（半径方向ポート 1010D を介して）流体連通を実現するようにボディ 1010 に対して位置決めされる。このような場合、クランクピンの周囲チャンネル 1011C は流体ユニットの異なる部分間で流体接続を確立しない。

【0081】

このクランクピンの位置は、通常、大気圧と第 1 の容器 2A の内部の圧力とを均等にするために使用されてもよい。

【0082】

例えば、第 1 の容器 2A が真空状態であるか過剰圧力である場合、クランクピン 1011 のこの位置は第 1 の容器の内容物が大気圧へと戻ることを可能とする。

40

【0083】

図 3E に示される代替的な実施形態によれば、クランクピン 1011 は、半径方向ポート 1010B がチャンネル部分 104B に接続されながら、半径方向ポート 1010D と半径方向ポート 1010A とを接続するチャンネル 1011C を備える。このようにして、ポンプ 103 は、通気ポート 104E を経てデバイスの外部から空気を圧送し、第 1 の容器 2A に空気を移送することにより、第 1 の容器 2A 内に圧力を発生させるために使用することができる。このような場合、第 1 の容器 2A は図 1 に示す位置にあり、すなわち隔膜は底部に向かって配向される。

50

【 0 0 8 4 】

第 1 の容器 2 A が図 1 に示す位置と反対の位置にある場合、すなわち隔膜が上部に向かって配向される場合、クランクピンのそうした構成はまた、ポンプの作動方向に応じて、第 1 の容器 2 A 内に真空を引き込むためにまたは第 1 の容器 2 A 内に過剰圧力を形成するために使用することができる。当業者は、再構成デバイスに接続された容器内での、そうした過剰圧力および / または真空生成を可能とするためにクランクピン設計をアレンジすることができるであろう。

【 0 0 8 5 】

図 3 C において、クランクピン 1 0 1 1 は、クランクピンの半径方向ポート 1 0 1 1 B と第 2 のコネクタ 1 0 2 の半径方向ポート 1 0 2 B との間の直接的な流体連通を実現するようにボディ 1 0 1 0 に対して位置決めされる。

10

【 0 0 8 6 】

このクランクピン位置は、それらの間の圧力の差の結果として、一方の容器から他方へと直接流体を移送することを可能とする。

【 0 0 8 7 】

図 3 D において、クランクピン 1 0 1 1 は、一方では (チャネル部分 1 0 4 B を介した) クランクピンの半径方向ポート 1 0 1 1 B とポンプ 1 0 3 のポート 1 0 3 1 との間の、そして他方では (チャネル部分 1 0 4 A 、半径方向ポート 1 0 1 0 A 、クランクピン 1 0 1 1 のチャネル 1 0 1 1 C 、半径方向ポート 1 0 1 0 E およびチャネル部分 1 0 4 D を介した) ポンプ 1 0 3 と第 3 のコネクタの半径方向ポート 1 0 5 B との間の流体連通を実現するようにボディ 1 0 1 0 に対して位置決めされる。

20

【 0 0 8 8 】

このクランクピン位置は、ポンプ 1 0 3 によって、第 1 の容器 2 A から第 3 の容器 2 C あるいは投与手段へと流体を移送するために使用されてもよい。

【 0 0 8 9 】

図 3 D に示される特定の形態では、クランクピンの周辺チャネル 1 0 1 1 C は通気ポート 1 0 4 E をポンプ 1 0 3 に流体的に接続するので、液体が流体ユニットから出てくるのを防止しながら空気が流体ユニットから出てくるのを可能にするように、疎水性フィルター (図示せず) が通気ポート 1 0 4 E 内に配置される。

【 0 0 9 0 】

30

ある実施形態によれば、再構成された医薬組成物の特定の量のみを第 1 の容器 2 A から第 3 の容器 2 C へと移送し、その後、患者に投与することができる。

【 0 0 9 1 】

代替的に、第 1 の容器 2 A の内容物全体が第 3 の容器 2 C へと移送されてもよい。

【 0 0 9 2 】

別の実施形態によれば、第 3 のコネクタ 1 0 5 に接続される容器は存在しないが、これらに限定されるわけではないが針または点滴セットへのリンクまたはマウスピースまたはスプレーノズルといった別な投与手段が存在し、当該手段は、流体回路 1 0 4 を介して、第 1 の容器 2 A から患者へと直接または間接的に再構成された医薬組成物を投与するために使用される。

40

【 0 0 9 3 】

ある実施形態によれば、再構成された医薬組成物の特定の用量のみを、これらに限定されるわけではないが針または点滴セットへのリンクまたはマウスピースまたはスプレーノズルといった適切な投与手段によって、ポンプ 1 0 3 を介して、患者に対して直接投与することができる。

【 0 0 9 4 】

図 3 F において、クランクピン 1 0 1 1 は、クランクピンの半径方向ポート 1 0 1 1 B と第 3 のコネクタ 1 0 5 の半径方向ポート 1 0 5 B との間に直接的な流体連通を実現するように、ボディ 1 0 1 0 に対して位置決めされる。

【 0 0 9 5 】

50

このクランクピン位置は、それらの間の圧力の差の結果として、一方の容器から他方へと直接流体を移送することを可能とする。

【0096】

第3の容器2Cから第1の容器2Aへと流体（例えば溶剤）を移送することが意図されている場合、両方の容器のそれぞれの位置は、図1に示す位置とは逆であるべきである。そのために、傾斜機構301を、図1の形態から180°の角度だけ動力ユニットおよび流体ユニットを回転させるために作動させることができる。

【0097】

図4は流体ユニットの一実施形態を示しており、当該流体ユニット100は、二つの半殻106, 107のアセンブリから構成されている。

10

【0098】

例えば半殻は、プラスチック成形によって製造され、そしてレーザー溶着、超音波溶着、溶剤組み立て、接着、ネジ止めまたはその他の適切な手段によって互いに固定されてもよい。

【0099】

シール（図示せず）が二つの半殻106, 107の間に配置されてもよく、あるいは組み立て手段自体が流体回路のシールを提供してもよい。

【0100】

上記半殻間の接合は、流体回路104の少なくとも一部に対して平行な平面に沿ってなされてもよい。

20

【0101】

例えば、この平面はチャネル部分の対称面に対応する。

【0102】

したがって、各半殻は流体回路の一部を備える。

【0103】

その上、第1のコネクター、第2のコネクター、そしてもし存在するならば第3のコネクターのボディは半殻の一つと一体化されてもよい。

【0104】

図5は組み立てられた状態で再構成デバイス1を示す図であり、第1の容器2Aの回転軸線Xは、第1の容器の内容物の機械的混合を実現するように、重力軸線に対して傾斜させられている。

30

【0105】

例えば、角度は20°ないし90°、好ましくは約45°であってもよい。

【0106】

このような場合、容器2Aの回転軸線と重力軸線との間の角度は、容器の内容物の低剪断混合と、容器の壁への固体の形態の乾燥固着による湿った溶液の浸出をもたらし、これによって、より乾燥した形態が回収され、この結果、全体回収率が向上する。

【0107】

上述した再構成デバイスは、医薬組成物の自動再構成のために、そして、ある場合には、その投与のために使用することができる。

40

【0108】

特に、再構成デバイスは、さまざまな時間フレームに従って、医薬組成物および溶剤の混合物を含む容器内の圧力を管理することができる。

【0109】

以下で説明する再構成プロセスの例では、第1の容器が固体の形態の医薬組成物を収容し、そして第2の容器が溶剤を収容すると想定される。

【0110】

図7Aは、本発明に係るデバイスによって実施することができる再構成プロセスの一実施形態のための時間フレームの一例を示す図である。

【0111】

50

再構成プロセスは時刻 t_0 で始まると考えられるが、これは第 2 の容器から第 1 の容器への溶剤の導入の開始に対応する。

【0112】

溶剤の導入の直前、第 1 の容器内の圧力は初期圧力 p_i である。

【0113】

当該圧力は、貯蔵圧力 (p_s) と呼ばれる、その事前の貯蔵中の第 1 の容器内の圧力であってもよい。

【0114】

代替的に、図 7 B に示すように、貯蔵の間の第 1 の容器内の圧力は、 p_i とは異なる (大きいかあるいは小さい) 圧力 p_s であってもよく、そして圧力は、再構成プロセスの開始直前に p_i に設定される。

10

【0115】

第 1 の容器内に溶剤を導入するために、第 1 のコネクタのクランクピンは、図 3 A または図 3 C に示すような位置に設定される。第 1 の容器が真空下でないか、第 1 および第 2 の容器間の圧力差が十分ではないか、または移送される用量を制御するために、第 2 の容器内に収容された溶剤の移送はポンプ 103 によって支援される (図 3 A)。第 1 の容器が真空下にあるか、または二つの容器間の圧力差が十分でありかつ得られた圧力が制御できない場合、溶剤は、両方の容器間の圧力差によって第 2 の容器から直接移送されてもよい (図 3 C)。クランクピン 1011 は、さらなる再構成プロセスをより困難にするであろう付加的な空気を導入しないために、適切な溶剤体積が固体の形態の医薬組成物を初めから収容する第 1 の容器に添加された直後に、別な位置へと動作させられてもよい。

20

【0116】

第 1 の容器内への溶剤の導入は、圧力を僅かに変更する効果を有する。得られた圧力は、したがって p_r と呼ばれる。

【0117】

この得られた圧力は正確に定量化する必要はない。だが、得られた圧力 p_r は、有利なことには、規定された時間 Δt_1 の間維持される。

【0118】

$t_0 + \Delta t_1$ に対応する規定された時刻 t_2 (これは再構成がまだ完了していない時刻である) において、第 1 の容器内の圧力は、 p_i および p_r よりも大きな圧力 p_2 まで増大させられる。

30

【0119】

第 1 の容器内の圧力 p_r が大気圧未満である場合、上記増大は第 1 の容器からの真空の解除からなってもよい。これは、再構成デバイスの周囲の空気と第 1 の容器の内部との間に流体連通を形成するように、したがって第 1 の容器内の圧力を大気圧に設定するように、図 3 B に示すような位置に第 1 のコネクタのクランクピンを設定することによって行うことができる。代替的に、第 1 の容器内の圧力 p_r が大気圧を上回る場合、第 1 の容器内の圧力は、ポンプ 103 を使用することによってさらに増大させることができる。この場合、クランクピン 1011 は図 3 E に示される位置に設定される。

【0120】

40

医薬組成物の再構成を促進するために、第 1 の容器 2 A は、再構成プロセスの少なくとも一部の間に回転させられる。このために、図 5 に示すように、クランクピン 1011 は、第 1 の容器の回転軸線が傾斜機構 301 によって重力方向に対して傾斜させられながら、所定の速度でかつ所定の時間の間に回転させられる。このようにして、医薬組成物および溶剤の混合物の機械的混合が実現される。代替的に、流体ユニット 100 あるいは動力ユニット 200 は、機械的混合の間、所望の傾斜配向でユーザーによって保持されてもよい。

【0121】

特定の実施形態では、そのような混合ステップは、第 1 の容器内への溶剤の導入後、第 1 の容器内で圧力を p_2 まで増大させる前に実施されてもよい。代替的に、混合ステップ

50

は、第 1 の容器内の圧力が p_2 まで増大してしまった後に実施されてもよい。さらに別の特定の実施形態では、混合ステップは、圧力を p_2 まで増大させる前あるいは後に実施されてもよい。

【0122】

完全な再構成が観察されるまで（時刻 t_{rec} ）、第 1 の容器内の圧力が圧力 p_2 で維持される。時刻 t_{rec} 後、再構成組成物を第 1 の容器から回収して、そして第 2 の容器に（このために第 1 のコネクタのクランクピンは図 3 A に示すような位置に設定される）、第 3 の容器に（このためにクランクピンは図 3 D に示すような位置に設定される）、そして投与手段に（このためにクランクピンは図 3 D に示すような位置に設定される）移送することができる。

10

【0123】

図 7 B は、本発明の別の実施形態による再構成処理のための時間フレームの例を示す図である。

【0124】

図 7 A のプロセスと比較して、図 7 B のプロセスは、 p_2 で規定された時間の後に、かつ、医薬組成物の完全な再構成が観察される前に、第 1 の容器内の圧力を圧力 p_3 までさらに増大させる追加的なステップを備える。第 1 の容器内の増大した圧力 p_3 は、図 3 E に示される位置にクランクピンを設定することによってかつポンプを作動させることによって実現することができる。

20

【0125】

図 7 C は、圧力 p_2 を加えた後であって圧力 p_3 を加える前に、連続する圧力増減を含む圧力サイクルを含む再構成プロセスのための時間フレームの例を示す図である。当該圧力サイクルは、クランクピンが図 3 E の位置にある間にかつ両方向に交互にポンプを作動させることによって実現することができる。

【0126】

図 7 D は、圧力 p_2 からのただ 1 回の圧力降下と、それに続く圧力 p_3 への圧力上昇を含む、図 7 C に示す時間フレームの変形例を示している。

【0127】

こうした再構成プロセスの一つの利点は、当該分野で公知の再構成法とは対照的に、再構成の後に、医薬組成物の表面に気泡のクラウンがほとんどまたは全く残らないことである。そうした気泡および / またはフォームの低減は、容器からの利用可能な組成物の増大した回収率をもたらし、したがって所与の回収 / 用量目的のための製造時に容器内には少ない開始量の固体の形態の医薬組成物しか必要としない。

30

【0128】

いったん医薬組成物が再構成されたら、それは流体ユニット 100 を介して患者に投与することができる。例えば、流体ユニット 100 は、点滴セットなどの投与手段に接続された第 3 のコネクタ 105 を備えることができる。再構成が完了したとき、動力ユニット 200 および流体ユニット 100 は、ポータブルデバイスとしてベース 300 から一緒に取り外され、医薬組成物の注入の間、患者によって保持され、流体ユニット 100 のポンプ 103 は動力ユニット 200 によって作動させられる。注入がいったん完了すると、流体ユニット 100 は動力ユニット 200 から取り外して処分することができ、動力ユニット 200 ならびにベース 300 は医薬組成物の別の用量の再構成のために後で使用する

40

【符号の説明】

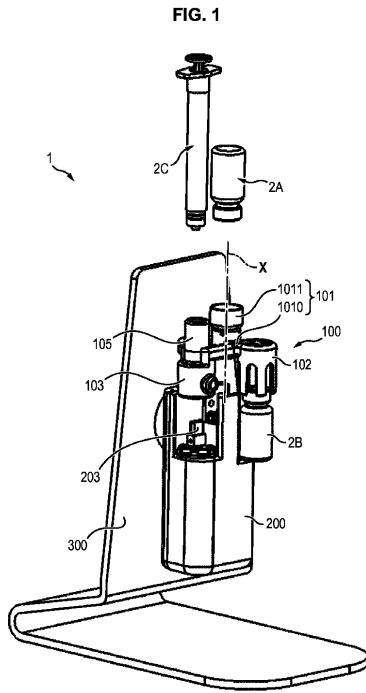
【0129】

- 1 再構成デバイス
- 2 A 第 1 の容器
- 2 B 第 2 の容器
- 2 C 第 3 の容器
- 100 流体ユニット

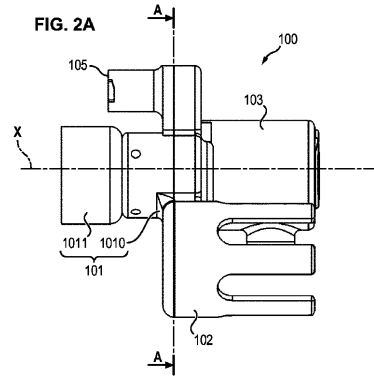
50

1 0 1	第 1 のコネクター	
1 0 2	第 2 のコネクター	
1 0 2 A	軸方向ポート	
1 0 2 B	半径方向ポート	
1 0 3	ポンプ	
1 0 4	流体回路	
1 0 4 A	第 1 のチャネル部分	
1 0 4 B	第 2 のチャネル部分	
1 0 4 C	第 3 のチャネル部分	
1 0 4 D	第 4 の半径方向ポート (チャネル部分)	10
1 0 4 E	通気ポート	
1 0 5	第 3 のコネクター	
1 0 5 B	半径方向ポート	
1 0 6 , 1 0 7	半殻	
2 0 0	動力ユニット	
2 0 3	動力機構	
3 0 0	ベース	
3 0 1	傾斜機構	
1 0 1 0	ボディ	
1 0 1 0 A	第 1 の半径方向ポート	20
1 0 1 0 B	第 2 の半径方向ポート	
1 0 1 0 C	第 3 の半径方向ポート	
1 0 1 0 D	第 4 の半径方向ポート	
1 0 1 0 E	第 5 の半径方向ポート	
1 0 1 1	クランクピン	
1 0 1 1 A	軸方向ポート	
1 0 1 1 B	半径方向ポート	
1 0 1 1 C	周囲溝	
1 0 3 0	第 1 のポート	
1 0 3 1	第 2 のポート	30

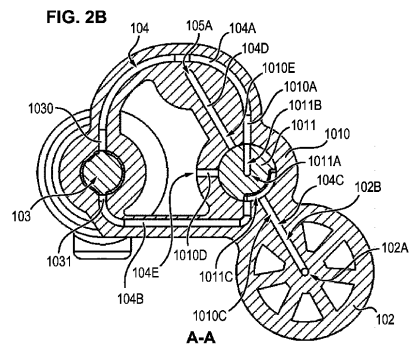
【 図 1 】



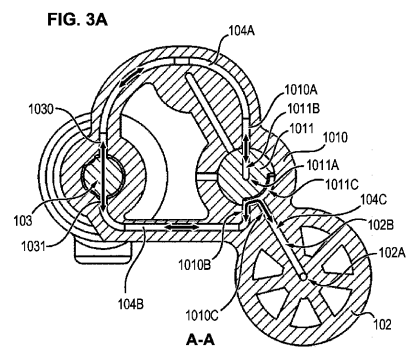
【 図 2 A 】



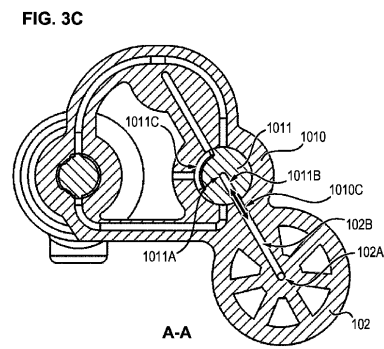
【 図 2 B 】



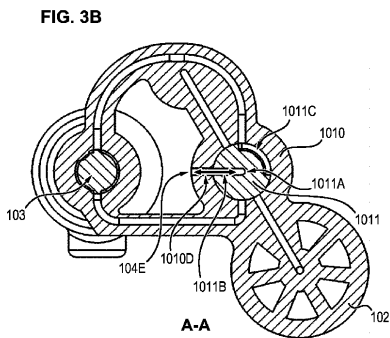
【 図 3 A 】



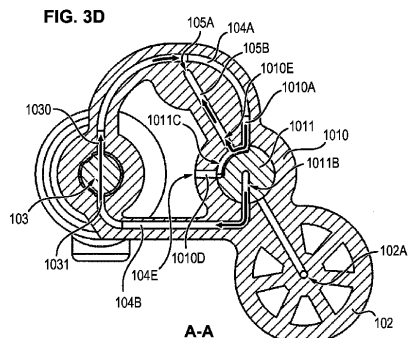
【 図 3 C 】



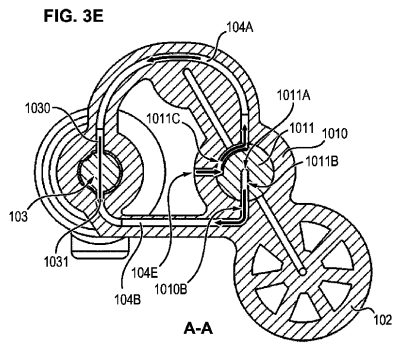
【 図 3 B 】



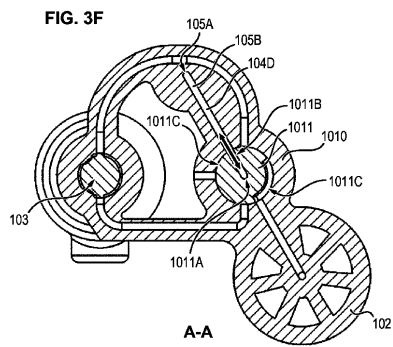
【 図 3 D 】



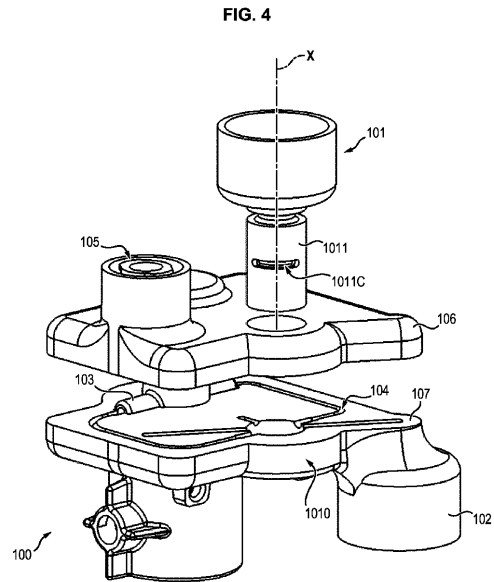
【 図 3 E 】



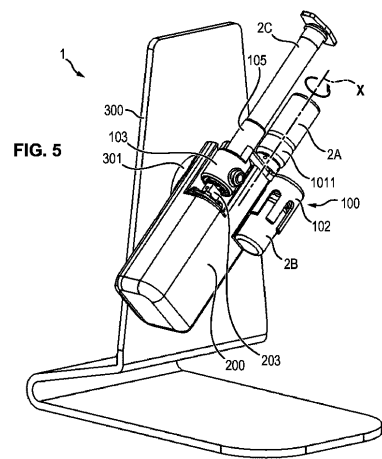
【 図 3 F 】



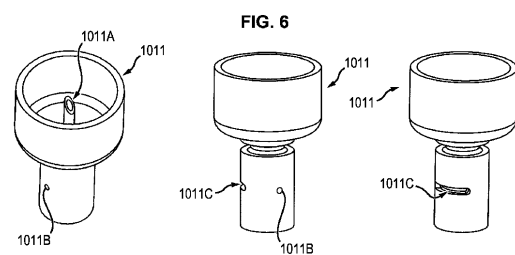
【 図 4 】



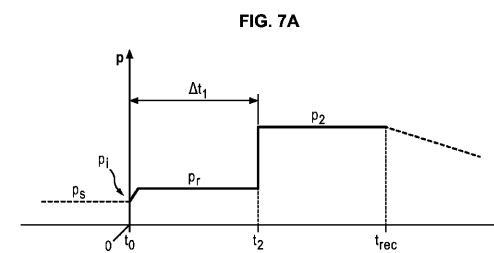
【 図 5 】



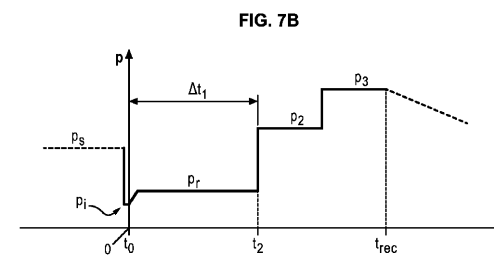
【 図 6 】



【 図 7 A 】

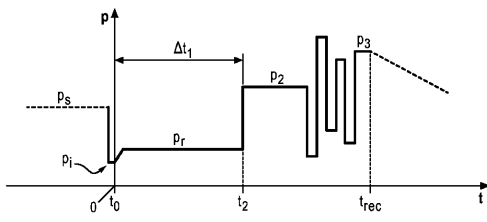


【 図 7 B 】



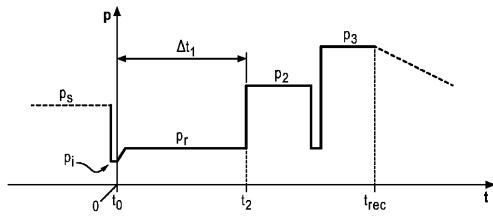
【 図 7 C 】

FIG. 7C



【 図 7 D 】

FIG. 7D



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2015/051311

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61J1/20
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61J

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 2 172 182 A2 (HOFFMANN LA ROCHE [CH]; ROCHE DIAGNOSTICS GMBH [DE]) 7 April 2010 (2010-04-07) abstract; figures	1,3,4
A	EP 2 258 333 A1 (HOFFMANN LA ROCHE [CH]; ROCHE DIAGNOSTICS GMBH [DE]) 8 December 2010 (2010-12-08) abstract; figures	1
A	DE 44 08 498 A1 (EICHLER CHRISTIAN [DE]; WOLFRING CLAUDIO HENRIQUE [DE]) 18 May 1995 (1995-05-18) abstract; figures	1



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

19 March 2015

Date of mailing of the international search report

25/03/2015

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel: (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Kousouretas, Ioannis

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2015/051311

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 2172182	A2	07-04-2010	EP 2172182 A2 07-04-2010
		US 2010084041 A1	08-04-2010
		US 2012186698 A1	26-07-2012

EP 2258333	A1	08-12-2010	DK 2258333 T3 10-12-2012
		EP 2258333 A1	08-12-2010
		US 2011132490 A1	09-06-2011
		US 2014090746 A1	03-04-2014

DE 4408498	A1	18-05-1995	DE 4408498 A1 18-05-1995
		WO 9513785 A1	26-05-1995

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US

(72)発明者 グザヴィエ・パイエ - ビュラン

フランス・38190・ヴィラルル・ボノ・アレ・メザンジュ・134

Fターム(参考) 4C047 AA05 AA27 CC04 CC14 CC25 DD02 DD03 EE01 GG11 GG33
HH01 HH03 HH06